

ABSTRACT

Yuliia V. Repchuk

<https://orcid.org/0000-0002-5156-8814>

Larysa P. Sydoruk

<https://orcid.org/0000-0001-9279-9531>

*Family Medicine Department,
Bukovynian State Medical
University, Chernivtsi, Ukraine*

CORRELATIONS OF BODY MASS INDEX WITH CLINICAL AND LABORATORY INDICATORS IN PATIENTS WITH ESSENTIAL ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON AGT (RS699) GENE POLYMORPHISM

The aim. To analyze the correlations between body mass index (BMI) and clinical and laboratory parameters in patients with essential hypertension (EAH) depending on *AGT* gene (rs699) polymorphism.

Materials and methods. The case-control study involved 72 patients with stage II EAH, 1–3 degrees of blood pressure (BP), high and very high cardiovascular risk (CVD) (29.16% (21) men, 70.84% (51) women). The mean age of patients was 59.87 ± 7.98 y.o. The control group consisted of 48 healthy individuals comparable in age and gender. Polymorphism of the *AGT* gene (rs699) was detected by polymerase chain reaction. BMI was defined as the ratio of weight to square of height (kg/m^2).

Results. The correlation matrix showed a direct relationship between BMI and anthropometric parameters of waist circumference (WC), hip circumference (HC) and WC/HC ratio ($r = 0.70\text{--}0.81$; $p \leq 0.022$), vitamin D level ($r = 0.65$; $p = 0.043$) and the reverse with the level of ionized Ca^{2+} in the blood ($r = -0.71$; $p = 0.02$) among TT-genotype carriers; in TC-genotype carriers BMI was directly related to WC and HC ($r = 0.68$; $p < 0.001$ and $r = 0.84$; $p < 0.001$), as well as the level of parathyroid hormone (PTH) ($r = 0.43$; $p = 0.004$), with a negative correlation with the level of vitamin D ($r = -0.38$; $p = 0.011$); in CC-genotype carriers, a direct link was found between BMI and WC and HC ($r = 0.73$; $p < 0.001$ and $r = 0.78$; $p < 0.001$).

Conclusions. Thus, the correlation matrix showed that BMI directly depended on the anthropometric parameters of WC, HC and/or WC/HC ($r = 0.68\text{--}0.84$; $p \leq 0.022\text{--}0.001$) regardless of the *AGT* gene genotypes ($r = 0.52\text{--}0.86$; $p \leq 0.02\text{--}0.001$) and inversely correlated with the ionized Ca^{2+} level in the blood ($r = -0.71$; $p = 0.02$), but only in TT-genotype carriers of the *AGT* gene (rs699).

Key words: arterial hypertension, BMI, *AGT*, rs699, obesity.

Corresponding author: Yuliia V. Repchuk, Family Medicine Department, Bukovynian State Medical University, Chernivtsi, Ukraine

e-mail: repchuk@bsmu.edu.ua

РЕЗЮМЕ

Юлія В. Репчук

<https://orcid.org/0000-0002-5156-8814>

Лариса П. Сидорчук

<https://orcid.org/0000-0001-9279-9531>

Кафедра сімейної медицини,
Буковинський державний медичний
університет, м. Чернівці,
Україна

КОРЕЛЯЦІЇ ІНДЕКСУ МАСИ ТІЛА З ОКРЕМИМИ КЛІНІЧНО-ЛАБОРАТОРНИМИ ПОКАЗНИКАМИ У ХВОРИХ НА ЕСЕНЦІЙНУ АРТЕРІАЛЬНУ ГІПЕРТЕНЗІЮ З УРАХУВАННЯМ ПОЛІМОРФІЗМУ ГЕНА AGT (RS699)

Мета роботи. Проаналізувати кореляційні зв'язки індексу маси тіла (ІМТ) з окремими клінічно-лабораторними показниками у хворих на есенційну артеріальну гіпертензію (ЕАГ) з урахуванням поліморфізму гена AGT (rs699).

Матеріали і методи. В одномоментному дослідженні взяло участь 72 хворих на ЕАГ II стадії, 1–3 ступенів підняття артеріального тиску (АТ), високого та дуже високого серцево-судинного ризику (ССР) (29,16 % (21) чоловіків, 70,84 % (51) жінок). Середній вік пацієнтів – 59.87 ± 7.98 років. Групу контролю склали 48 практично здорових осіб, зіставних за віком та статевим розподілом. Поліморфізм гена AGT (rs699) досліджували за допомогою полімеразної ланцюгової реакції. ІМТ визначали як співвідношення ваги до квадрату зросту ($\text{кг}/\text{м}^2$).

Результати. Матриця кореляцій засвідчила прямий зв'язок ІМТ із антропометричними параметрами обводу талії (ОТ), обводу стегон (ОС) та співвідношення ОТ/ОС ($r = 0,70-0,81$; $p \leq 0,022$), концентрацією вітаміну Д ($r = 0,65$; $p = 0,043$) і зворотній із рівнем у крові іонізованого Ca^{2+} ($r = -0,71$; $p = 0,02$) серед носіїв ТТ-генотипу; у носіїв ТС-генотипу ІМТ напряму зв'язаний із ОТ і ОС ($r = 0,68$; $p < 0,001$ і $r = 0,84$; $p < 0,001$), а також із рівнем паратиреоїдного гормону (ПТГ) ($r = 0,43$; $p = 0,004$), за негативної кореляції із вмістом вітаміну Д ($r = -0,38$ $P = 0,011$); у хворих на ЕАГ носіїв СС-генотипу гена AGT (rs699) – прямий зв'язок ІМТ із ОТ і ОС ($r = 0,73$; $p < 0,001$ і $r = 0,78$; $p < 0,001$).

Висновки. Таким чином, матриця кореляцій засвідчила, що ІМТ напряму залежить від антропометричних параметрів ОТ, ОС та/чи ОТ/ОС ($r = 0,68-0,84$; $p \leq 0,022-0,001$) незалежно від генотипів гена AGT ($r = 0,52-0,86$; $p \leq 0,02-0,001$) і зворотно корелює із рівнем у крові іонізованого Ca^{2+} ($r = -0,71$; $p = 0,02$), але тільки у носіїв ТТ-генотипу гена AGT (rs699).

Ключові слова: артеріальна гіпертензія, ІМТ, AGT, rs699, ожиріння.

Автор, відповідальний за листування: Юлія В. Репчук, кафедра сімейної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна

e-mail: repchuk@bsmu.edu.ua

How to cite/ Як цитувати статтю: Repchuk YuV, Sydoruk LP. [Correlations of body mass index with clinical and laboratory indicators in patients with essential arterial hypertension depending on AGT (rs699) gene polymorphism]. *EUMJ*. 2022;10(1):000-000

DOI: [https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10\(1\):000-000](https://doi.org/10.21272/eumj.2022;10(1):000-000)

INTRODUCTION/ВСТУП

За оцінками Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), 54 % інсультів і 47 % випадків ішемічної хвороби серця є прямим наслідком високого артеріального тиску (АТ), який є одним з основних факторів ризику

(ФР) серцево-судинної захворюваності та смертності [1, 2].

Ожиріння (ОЖ) є одним з основних ФР первинної, тобто есенційної артеріальної гіпертензії (ЕАГ) [3]. Епідеміологічні дані свідчать про послідовну кореляцію між ОЖ та артеріальною

гіпертензією (АГ), а наявність ОЖ схиляє людину до більшого ризику гіпертонії, хоча механізми залишаються неясними [4]. ОЖ та гіпертонія є двома ключовими ФР серцево-ниркових захворювань, і пацієнти з неконтрольованим серцево-судинним ризиком (ССР) у середньому віці, ймовірно, матимуть підвищений ризик клінічних серцево-судинних та ниркових наслідків у літньому віці [4].

Поширеність АГ серед пацієнтів з ОЖ може коливатися від 60 % до 77 %, збільшуючись з індексом маси тіла (ІМТ), у всіх вікових групах, і вона значно вища порівняно з частотою виявлення АГ у пацієнтів із нормальною вагою (34 %) [5]. Дані NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) вказують на поширеність АГ серед людей з ОЖ (ІМТ > 30 кг/м²) 42,5 % порівняно з 15,3 % серед осіб з нормальною вагою [6]. Розвиток ОЖ є багатофакторним процесом, включаючи генетичні, гормональні, поведінкові та метаболічні чинники [7, 8]. Механізми, за допомогою яких ОЖ пов'язане з АГ, все ще перебувають під ретельним дослідженням і включають зміну гемодинаміки, порушення гомеостазу натрію, порушення функції нирок, дисбаланс вегетативної нервової системи, ендокринні зміни, окислювальний стрес та запалення, а також судинні травми. Більшість із цих факторів взаємодіють між собою на кількох рівнях [9, 10].

У кількох асоціативних дослідженнях повідомили про значний зв'язок між АГ та різними поліморфізмами гена *AGT*. Також були отримані дані про те, що існує зв'язок між одонуклеотидним поліморфізмом гена *AGT* (rs699) і діастолічним кров'яним тиском у жінок з нормальним тиском, який залежав від вмісту жиру в організмі [8, 10, 11].

Ген *AGT* є високополіморфним геном, в ньому виявлено понад 40 одонуклеотидних замін. Він локалізований на 1-й хромосомі, в локусі 1q42-q43, в тому ж регіоні, що і ген реніну, містить 5 екзонів. Найчастіше вивчалися SNP, локалізовані в 2-му екзоні: заміна тиміну (Т) на цитозин (С) в 704-му положенні (Т704С), яка веде до включення в білок триптофану замість метіоніну (М268Т, М235Т), а заміна цитозину на тимін в положенні 521 (С521Т) призводить до заміни треоніну на метіонін (Т207М, Т174М).

Білок, який кодується цим геном, преангіотензиноген (попередник ангіотензиногену), експресується в печінці та розщеплюється ферментом реніном у відповідь на знижений

АТ. Отриманий продукт, ангіотензин I, потім розщеплюється за допомогою ангіотензинперетворюючого ферменту з утворенням фізіологічно активного ферменту ангіотензину II. Білок бере участь в підтримці АТ, гомеостазу рідини і електролітів в організмі. Виявлено, що мутації в гені *AGT* призводять до підвищення його експресії та збільшення рівня ангіотензиногену в крові та пов'язані з формуванням АГ і ряду інших серцево-судинних патологій [10].

Тому **метою роботи** стало проаналізувати кореляційні зв'язки ІМТ з окремими клінічно-лабораторними показниками у хворих на ЕАГ з урахуванням поліморфізму гена *AGT* (rs699).

Матеріали і методи. В одномоментному дослідженні взяло участь 72 хворих на ЕАГ II стадії, 1–3 ступенів підняття АТ, високого та дуже високого ССР, 29,16 % (21) чоловіків, 70,84 % (51) жінок. Середній вік пацієнтів – 59,87 ± 7,98 років. Групу контролю склали 48 практично здорових осіб, зіставних за віком та статевим розподілом. Відповідно до мети і завдань було застосовано такі методи досліджень: антропометричні (вимірювання зросту, ваги, обводу талії та стегон (ОТ і ОС)), біохімічні аналізи (глюкоза венозної крові, загальний холестерол (ЗХС), тригліцериди (ТГ) / триацилгліцероли, холестерол ліпопротеїнів високої та низької щільності (ХС ЛПВЩ, ХС ЛПНЩ) із розрахунком індексу атерогенності (ІА)); імунохемилюмінесцентний метод (паратиреоїдний гормон (ПТГ), вітамін 25(ОН) D), потенціометричний метод (іонізований Ca²⁺). Поліморфізм гена *AGT* (rs699) досліджували за допомогою полімеразної ланцюгової реакції в реальному часі (RT-PCR). ІМТ визначали як співвідношення ваги до квадрату зросту та класифікували відповідно до встановлених визначень ВООЗ щодо недостатньої ваги (< 18,5 кг/м²), нормальної (від 18,5 до < 25 кг/м²), надмірної ваги (від 25 до < 30 кг/м²), ОЖ 1 ступеню (від 30 до < 35 кг/м²), ОЖ 2 ступеню (від 35 до < 40 кг/м²) та ОЖ 3 ступеню (≥ 40 кг/м²).

З метою оцінки зв'язку клінічних, антропометричних, анамнестично-демографічних, біохімічних, метаболічних та гормональних параметрів у хворих на ЕАГ з урахуванням алельного стану гена *AGT* (rs699) виконали кореляційний аналіз: для кількісних ознак застосували парний лінійний коефіцієнт Пірсона (r) за умови нормального розподілу, для рангових ознак, розподіл яких не підпорядковувався нормальному закону, використали непараметричний коефіцієнт Спірмена (r),

за нелінійного зв'язку – виконали регресійний аналіз. За $n < 30$, коли розподіл вибірових коефіцієнтів починав відхилятися від нормального, застосували додатково методику z-Фішера із перевіркою 0-гіпотези за критерієм Стьюдента.

Результати та обговорення. Розподіл поліморфних варіантів гена *AGT* (*704T>C* / rs699) у обстежених наведено в таблиці 1. У дослідній

групі вірогідно домінував С-алель над Т-алелем на 12,5 % ($c^2 = 4,50$; $p = 0,034$), що мало місце і в контрольній групі, однак цей показник не є статистично значимим – на 12,5 % ($c^2 = 3,0$; $p = 0,056$). Частота генотипів та алелей гена *AGT* (*704T>C* / rs699) між хворими та практично здоровими не відрізнялась.

Таблиця 1 – Поліморфні варіанти гена *AGT* (*704T>C* / rs699) у обстежених

Поліморфні варіанти гена <i>AGT</i> (<i>704T>C</i>)		Контроль, n = 48 (%)	Хворі, n = 72 (%)	OR [95 % CI]	c^2 ; p
Генотипи, n (%)	TT	8 (16,67)	10 (13,89)	0,81 [0,29-2,22]	$c^2 < 1,0$; $p > 0,05$
	TC	26 (54,17)	43 (59,72)	1,25 [0,60-2,62]	$c^2 < 1,0$; $p > 0,05$
	CC	14 (29,17)	19 (26,39)	0,87 [0,39-1,96]	$c^2 < 1,0$; $p > 0,05$
c^2 ; p		$c^2 < 1,0$; $p > 0,05$		-	-
Алелі, n (%)	T-алель	42 (43,75)	63 (43,75)	1,0 [0,59-1,68]	$p > 0,05$
	C-алель	54 (56,25)	81 (56,25)		
c^2 ; p		$c^2 = 3,0$; $p = 0,056$	$c^2 = 4,50$; $p = 0,034$	-	-

Примітка. OR – відношення шансів (Odds Ratio); 95% CI – довірчий інтервал (Confidence Intervals) відношення шансів

Отриману нами у процесі RT-PCR аналізу (CFX96 Touch, BioRad, USA) дискримінацію алелей гена *AGT* (*704T>C*) наведено на рис. 1.

У хворих на ЕАГ носіїв Т-алеля гена *AGT* (*704T>C* / rs 699) відносно рідше зустрічали осіб із нормальним ІМТ ($\leq 24,9$ кг/м²), ніж у контролі

– на 20,83 % ($c^2 = 11,43$; $p < 0,001$). Натомість, частіше із ОЖ (ІМТ $> 30,0$ кг/м²) – на 33,33 % ($c^2 = 14,59$; $p < 0,001$). Вірогідних відмінностей у розподілі обстежених за ІМТ у носіїв СС-генотипу гена *AGT* не встановили (табл. 2).

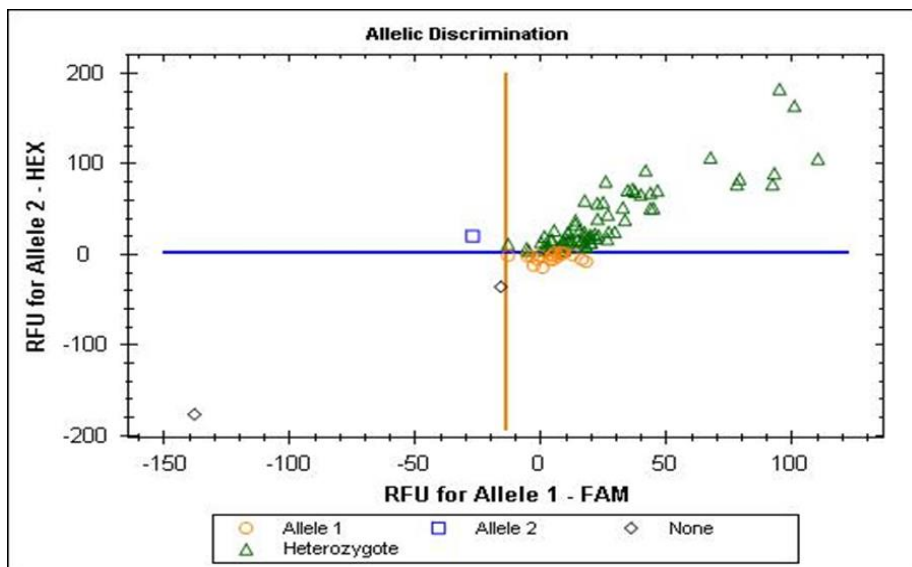


Рисунок 1 – Дискримінація алелей гена *AGT* (*704T>C* / rs699)

Примітка: o Allele 1 – носії С-алеля; □ Allele 2 – носії Т-алеля; Δ Heterozygote – носії гетерозиготного TC-генотипу; ◇ None – неідентифіковано

Таблиця 2 – Маса тіла обстежених залежно від генотипів гена AGT (704T>C / rs 699) у хворих на артеріальну гіпертензію

Поліморфні варіанти гена AGT (704T>C)	ІМТ, кг/м ²	Хворі на АГ, n = 72 (%)	Контроль, n = 48 (%)	c ² ; p
TT-, TC-генотипи, n = 87 (%)	≤ 24,9	3 (4,17)	12 (25,0)	c ² = 11,43; p < 0,001
	25,0–29,9	17 (23,61)	16 (33,33)	c ² = 1,37; p > 0,05
	30,0–34,9	16 (22,22)	4 (8,33)	c ² = 4,0; p = 0,045
	≥ 35,0	17 (23,61)	2 (4,17)	c ² = 8,17; p = 0,004
	> 30,0	33 (45,83)	6 (12,5)	c ² = 14,59; p < 0,001
CC-генотип, n = 33 (%)	≤ 24,9	3 (4,17)	6 (12,5)	c ² < 1,0; p > 0,05
	25,0–29,9	8 (11,11)	4 (8,33)	c ² < 1,0; p > 0,05
	30,0–34,9	6 (8,33)	4 (8,33)	c ² < 1,0; p > 0,05
	≥ 35,0	2 (2,78)	0	–
	> 30,0	8 (11,11)	4 (8,33)	c ² < 1,0; p > 0,05

Примітка: ІМТ – індекс маси тіла; АГ – артеріальна гіпертензія

Матриця кореляцій зазначених вище показників у хворих на ЕАГ з урахуванням алейного стану гена AGT (rs699) наведена в таблиці 3. Такі показники, як вік, стать, рівень АТ, рівень

глюкози та ліпідів, наявність ЦД 2 типу або шкідливої звички куріння не корелювали в нашому дослідженні з ІМТ у хворих на АГ з урахуванням алейного стану гена AGT (rs699).

Таблиця 3 – Кореляції індексу маси тіла з окремими клінічними, антропометричними та метаболічно-гормональними параметрами у хворих на гіпертонічну хворобу з урахуванням алейного стану гена AGT (rs699)

Показники	TT-генотип	TC-генотип	CC-генотип
Вік	0,09	-0,01	-0,25
Стать	-0,16	0,14	-0,09
Тяжкість ЕАГ	0,08	0,12	0,17
Систолічний АТ	0,58	0,05	-0,07
Діастолічний АТ	0,18	0,09	0,04
Цукровий діабет 2 типу	0,07	0,17	0,10
Куріння	-0,22	0,18	0,32
Обвід талії	0,72; p = 0,018	0,68; p < 0,001	0,73; p < 0,001
Обвід стегон	0,81; p = 0,005	0,84; p < 0,001	0,78; p < 0,001
Співвідношення ОТ/ОС	0,70; p = 0,022	0,09	0,25
Обтяжений сімейний анамнез	0,29	-0,01	0,14
Іонізований Са ²⁺	-0,71; p = 0,02	-0,11	-0,10
Глюкоза	0,36	0,01	0,14
Загальний холестерол	0,31	-0,08	0,09
Триацилгліцероли	0,19	0,10	0,24
ХС ЛПВЩ	-0,07	-0,01	0,01
ХС ЛПНЩ	0,26	-0,09	0,06
Індекс атерогенності	0,15	-0,01	0,09
Вітамін Д	0,65; p = 0,043	-0,38; p = 0,011	-0,43
Паратгормон	-0,28	0,43; p = 0,004	0,21

Примітка: ЕАГ – есенційна артеріальна гіпертензія; АТ – артеріальний тиск; ОТ – обвід талії; ОС – обвід стегон; ХС ЛПВЩ – холестерол ліпопротеїнів високої щільності; ХС ЛПНЩ – холестерол ліпопротеїнів низької щільності

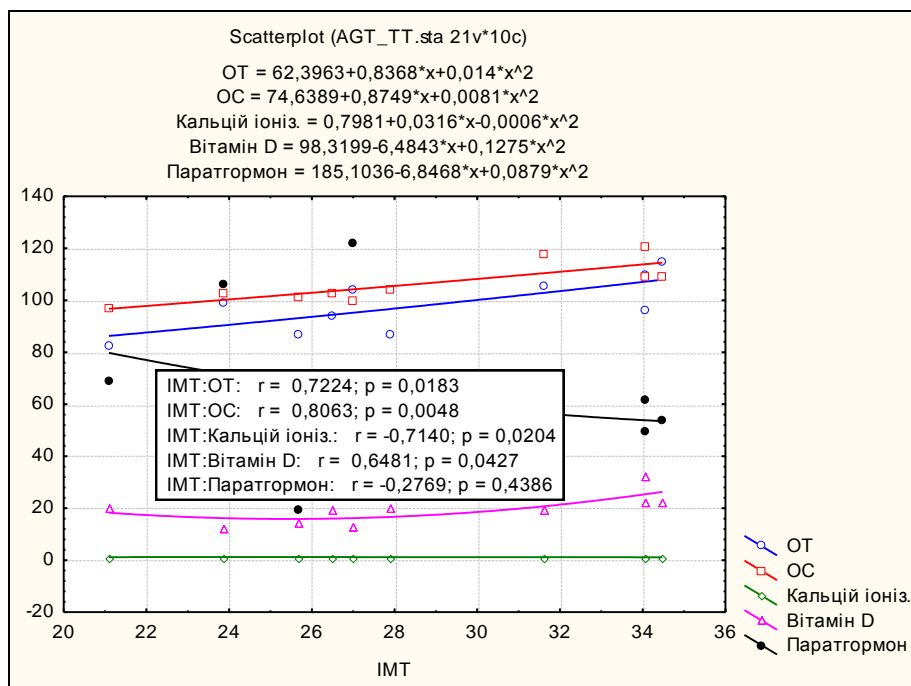


Рисунок 2 – Окремі статистично значимі зв'язки індексу маси тіла із клінічно-лабораторними показниками у хворих-носіїв TT-генотипу гена AGT (rs699)

Для статистично значущих залежних ознак побудовано діаграми із наведенням формул множинного кореляційного аналізу за показниками парної кореляції (рис. 2–4). У носіїв TT-генотипу IMT прямо зв'язаний із антропометричними параметрами OT, OC та OT/OC ($r = 0,70–0,81$; $p \leq 0,022$), концентрацією вітаміну D ($r = 0,65$; $p = 0,043$) і зворотно із рівнем у крові іонізованого Ca^{2+} ($r = -0,71$; $p = 0,02$) (рис. 2).

Матриця кореляцій лабораторно-антропометричних показників у хворих на ЕАГ носіїв TC-генотипу гена AGT (rs699) засвідчила, що IMT напряму зв'язаний із OT і OC ($r = 0,68$; $p < 0,001$ і $r = 0,84$; $p < 0,001$), а також із рівнем ПТГ ($r = 0,43$; $p = 0,004$), за негативної кореляції із вмістом вітаміну D ($r = -0,38$ $P = 0,011$). ПТГ прямо залежить від IMT, OT і OC ($r = 0,31–0,43$; $p \leq 0,042–0,004$) (рис. 3).

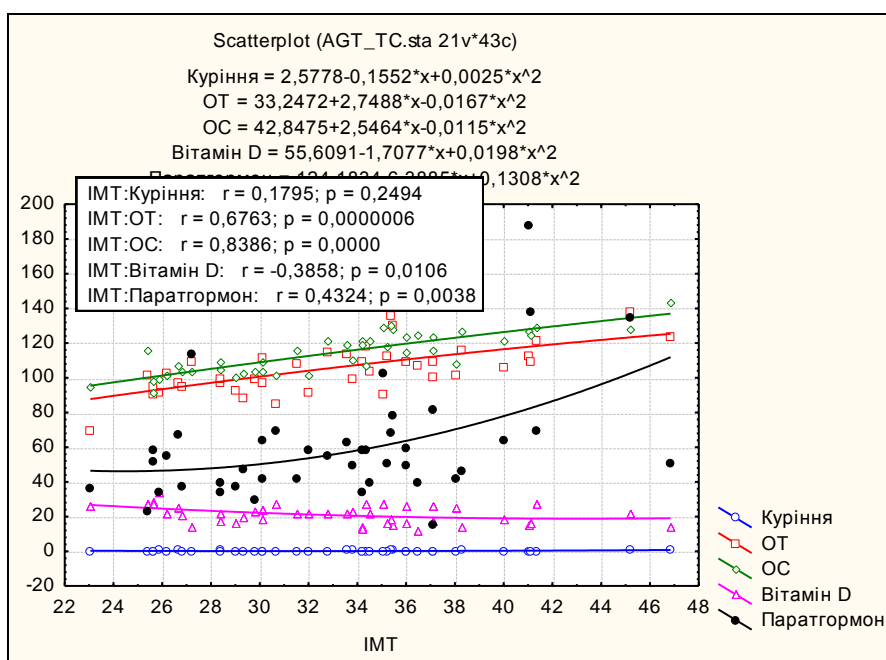


Рисунок 3 – Кореляції індексу маси тіла із окремими клінічно-лабораторними показниками у хворих-носіїв TC-генотипу гена AGT (rs699)

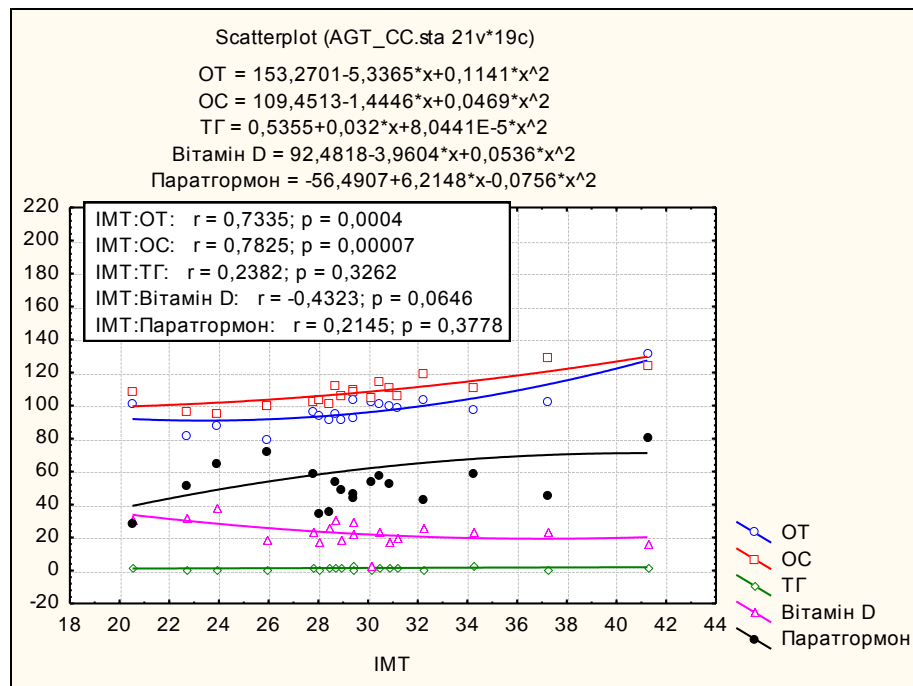


Рисунок 4 – Кореляції індексу маси тіла із окремими клінічно-лабораторними показниками у хворих-носіїв *CC*-генотипу гена *AGT* (*rs699*)

Матриця кореляцій лабораторних та клінічно-антропометричних показників у хворих на ЕАГ носіїв *CC*-генотипу гена *AGT* (*rs699*) підтвердила прямий зв'язок ІМТ із ОТ і ОС ($r = 0,73$; $p < 0,001$ і $r = 0,78$; $p < 0,001$) (рис.4).

Розуміння механізмів, які призводять до пов'язаної з ОЖ гіпертонії є життєво важливим для лікування цієї зростаючої групи пацієнтів. Даних про вплив поліморфізму гена *AGT* (*rs699*) на ОЖ в літературі мало. Дослідження впливу мутації гена *AGT* на надмірну вагу/ОЖ заслуговує на увагу, оскільки може допомогти відстежувати пацієнтів з підвищеним ризиком розвитку захворювань, пов'язаних з ОЖ, і дозволить впроваджувати профілактичні заходи для уникнення небажаних наслідків.

У дослідженні Deborah de Farias Lelis et al., в якому брали участь 1567 учасників, не спостерігалось тісного зв'язку між генотипами гена *AGT* та ІМТ та ОТ, що підтверджується і нашим дос-

лідженням [11]. Однак дослідження, проведене Prat-Larquemin et al. стверджує, що хоча генотипи *AGT* не були пов'язані з масою жиру, Т алель був пов'язаний із збільшенням розміру адипоцитів, що свідчить про збільшення здатності адипоцитів зберігати жир, характерну ознаку ОЖ [12]. З іншого боку, у дослідженні, проведеному Rankinen et al. повідомили, що алель Т асоціює зі збільшенням жирової маси тіла у жінок і що жирова маса може впливати на вже добре описаний вплив цього поліморфізму на кров'яний тиск [13]. Також є повідомлення, що у японських жінок з ОЖ поліморфізм *AGT* (*rs699*) асоціює з вісцеральним ОЖ та гіперінсулінемією [14].

Враховуючи все зазначене вище, потрібно й надалі досліджувати кореляційні зв'язки ІМТ та різних показників з урахуванням алельного статусу генів.

CONCLUSIONS/ВИСНОВКИ

Таким чином, матриця кореляцій засвідчила, що ІМТ напряму залежить від антропометричних параметрів ОТ, ОС та/чи ОТ/ОС ($r = 0,68$ – $0,84$; $p \leq 0,022$ – $0,001$) незалежно від генотипів

гена *AGT* ($r = 0,52$ – $0,86$; $p \leq 0,02$ – $0,001$). Також ІМТ зворотно корелює із рівнем у крові іонізованого Ca^{2+} ($r = -0,71$; $p = 0,02$), але тільки у носіїв ТТ-генотипу гена *AGT* (*rs699*).

PROSPECTS FOR FUTURE RESEARCH/ПЕРСПЕКТИВИ ПОДАЛЬШИХ ДОСЛІДЖЕНЬ

Одержані результати є підставою для продовження досліджень кореляційних зв'язків різних показників у хворих на ЕАГ залежно від генетичних чинників.

CONFLICT OF INTEREST/КОНФЛІКТ ІНТЕРЕСІВ

Автори рукопису свідомо засвідчують відсутність фактичного або потенційного конфлікту інтересів щодо результатів цієї роботи з фармацевтичними компаніями, виробниками біомедичних пристроїв, іншими організаціями, чий продукт, послуги, фінансова підтримка можуть бути пов'язані з предметом наданих матеріалів або які спонсорували проведені дослідження.

FUNDING/ДЖЕРЕЛА ФІНАНСУВАННЯ

Відсутні.

AUTHOR CONTRIBUTIONS/ВКЛАД АВТОРІВ

Усі автори внесли істотний внесок у розробку початкової та доопрацьованої версії цієї статті. Вони несуть повну відповідальність за всі аспекти роботи і вирішення питань, пов'язаних з точністю або цілісністю наведеної інформації.

REFERENCES/СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Jordan J, Kurschat C, Reuter H. Arterial Hypertension. *Deutsches Arzteblatt international*. 2018;115(33-34):557–568. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0557>
- Semianiv M, Sydorчук L. Clinical and metabolic parameters, Ca²⁺, parathormone depending on serum 25 (OH) D concentration in hypertensive patients in the West-Ukrainian population. *Journal of Education, Health and Sport*. 2021;11(12):150-157. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.12.010>
- Kolland M, Kirsch A. Arterial hypertension and obesity. *JOURNAL FUR HYPERTONIE*. 2020;24(2):41-44. <https://www.webofscience.com/wos/woscc/full-record/WOS:000600518900002>
- Ruilope LM, Nunes Filho ACB, Nadruz W Jr, Rodríguez Rosales FF, Verdejo-Paris J. Obesity and hypertension in Latin America: Current perspectives. *Hipertens Riesgo Vasc*. 2018 Apr-Jun;35(2):70-76. DOI: [10.1016/j.hipert.2017.12.004](https://doi.org/10.1016/j.hipert.2017.12.004)
- Fantin F, Giani A, Zoico E, Rossi AP, Mazzali G, Zamboni M. Weight Loss and Hypertension in Obese Subjects. *Nutrients*. 2019 Jul 21;11(7):1667. DOI: [10.3390/nu11071667](https://doi.org/10.3390/nu11071667)
- Seravalle G, Grassi G. Obesity and hypertension. *Pharmacol Res*. 2017 Aug;122:1-7. DOI: [10.1016/j.phrs.2017.05.013](https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.05.013)
- Saliba LJ, Maffett S. Hypertensive Heart Disease and Obesity: A Review. *Heart Fail Clin*. 2019 Oct;15(4):509-517. DOI: [10.1016/j.hfc.2019.06.003](https://doi.org/10.1016/j.hfc.2019.06.003)
- Repchuk Y, Sydorчук LP, Sydorчук AR, et al. Linkage of blood pressure, obesity and diabetes mellitus with angiotensinogen gene (AGT 704T>C/rs699) polymorphism in hypertensive patients. *Bratisl Lek Listy*. 2021;122(10):715-720. DOI: [10.4149/BLL_2021_114](https://doi.org/10.4149/BLL_2021_114)
- Susic D, Varagic J. Obesity: A Perspective from Hypertension. *Med Clin North Am*. 2017 Jan;101(1):139-157. doi: [10.1016/j.mcna.2016.08.008](https://doi.org/10.1016/j.mcna.2016.08.008).
- Repchuk Y, Sydorчук L, Fedoniuk L, Nebesna Z, Vasiuk V, Sydorчук A, Iftoda O. Association of Lipids' Metabolism with Vitamin D Receptor (rs10735810, rs222857) and Angiotensinogen (rs699) Genes Polymorphism in Essential Hypertensive Patients. *Open Access Macedonian Journal of Medical Science*. 2021; 9(A):1052–1056. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2021.6975>
- Lelis DF, Pereira AC, Krieger JE, Mill JG, Santos SHS, Baldo MP. Polymorphisms of the renin-angiotensin system are not associated with overweight and obesity in a general adult population. *Arch Endocrinol Metab*. 2019;63(4):402-410. DOI: [10.20945/2359-3997000000155](https://doi.org/10.20945/2359-3997000000155)
- Prat-Larquemin L, Oppert JM, Clément K, et al. Adipose angiotensinogen secretion, blood pressure, and AGT M235T polymorphism in obese patients. *Obes Res*. 2004;12(3):556-561. DOI: [10.1038/oby.2004.63](https://doi.org/10.1038/oby.2004.63)
- Fang YJ, Deng HB, Thomas GN, et al. Linkage of angiotensinogen gene polymorphisms with hypertension in a sibling study of Hong Kong Chinese. *J Hypertens*. 2010;28(6):1203-1209. doi: [10.1097/HJH.0b013e3283384b07](https://doi.org/10.1097/HJH.0b013e3283384b07)
- Takakura Y, Yoshida T, Yoshioka K, Umekawa T, Kogure A, Toda H, Kagawa K, Fukui S, Yoshikawa T. Angiotensinogen gene polymorphism (Met235Thr) influences visceral obesity and insulin resistance in obese Japanese women. *Metabolism*. 2006; 55: 819–824. <https://doi.org/10.1159/000343404>

(received 04.02.2022, accepted 04.03.2022)

(одержано 04.02.2022, затверджено 04.03.2022)



Information about the authors/Відомості про авторів

Репчук Юлія Василівна – асистент кафедри сімейної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна;

тел.: 0372547313, e-mail: repchuk@bsmu.edu.ua

Сидорчук Лариса Петрівна – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри сімейної медицини, Буковинський державний медичний університет, м. Чернівці, Україна;

тел.: 0372547313, e-mail: lsydorchuk@ukr.net.

